

Otrzymano: 2006.09.08

Zaakceptowano: 2006.11.06

Usefulness of Magnetic Resonance Imaging of the brain for diagnosis of sleep disturbances – preliminary report

Tomografia rezonansu magnetycznego mózgu u chorych z zaburzeniami snu – doniesienie wstępne

Andrzej Brodziak¹, Piotr Wojtek², Ewa Ziółko¹, Anna Kwiatkowska¹, Małgorzata Muc-Wierżgoń¹, Dorota Trejtowicz²

¹ Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych Wydziału Zdrowia Publicznego Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach, Polska

² Pracownia Rezonansu Magnetycznego, NZOZ „VOXEL”, Medyczne Centra Diagnostyczne, Szpital Specjalistyczny nr 1 w Bytomiu, Polska

Adres autora: Andrzej Brodziak, Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych Śląskiej Akademii Medycznej, ul. Zeromskiego 7, 40-902 Bytom, e-mail: andrzejbrodziak@wp.pl

Summary

We studied sleep disturbances reported by patients admitted to the Department of Internal Medicine. According to history of disease in each case the sleep disturbances had a chronic character and lasted several months.

All patients received the questionnaire we designed. The idea of the questionnaire was to objectively assess the disorder. We assumed that there are rational medical indications for MRI of the brain examination in the selected group of 10 patients. Our study proved that this imaging technique (MRI) is very useful in detection of ischemic lesions related to long-term sleep disturbances. Lesions of the type are observed in most patients with such disturbances. The lesions we found in the so-called “sleep areas” have also been discussed in other papers published recently.

Key words: sleep disturbances • MRI of the brain

PDF file: http://www.polradiol.com/pub/pjr/vol_71/nr_4/9669.pdf

Wstęp

Zaburzenia snu stanowią poważny problem kliniczny i społeczny. Część osób chorych z powodu zaburzeń snu przedstawia te problemy lekarzom rodzinnym, lecz tylko nieliczni pacjenci przechodzą z tego powodu badania specjalistyczne. Stosowanie leków nasennych i innych środków psychotropowych w zaburzeniach snu jest nadużywane.

Następstwa bezsenności są nie tylko dokuczliwe, ale powodują obniżenie jakości życia chorego i jego rodziny oraz

wydolność funkcjonowania społecznego. Można by więc powiedzieć, że zaburzenia snu wywołują różne i liczne negatywne skutki.

Diagnostyka zaburzeń snu powinna być prowadzona nie tylko w oddziałach neurologii, ale także w oddziałach chorób wewnętrznych.

Mimo tak dużego znaczenia zdrowotnego i społecznego problemu bezsenności, wydaje się, iż diagnostyka i leczenie zaburzeń snu nie są jak dotychczas odpowiednio oceniane.

Patofizjologię zaburzeń snu poznano nieco lepiej w ostatnich latach. Przyczyniły się do tego badania neurofizjologiczne, realizowane przy pomocy tzw. funkcjonalnej tomografii magnetycznego rezonansu (f-MRI). Wykazano tą techniką specyficzne zmiany aktywności określonych ośrodków mózgu w trakcie poszczególnych faz snu [1, 2].

Międzynarodowa klasyfikacja zaburzeń snu obejmuje liczne zaburzenia między innymi związane z chorobami somatycznymi i psychicznymi [3]. U części z nich, np. w chorobach neurologicznych ważną rolę odgrywają badania obrazowe.

Na pierwszym miejscu wśród chorób neurologicznych w powyższej klasyfikacji wymieniane są choroby zwyrodnieniowe mózgu, otępienie czy parkinsonizm [3].

W kilku ośrodkach badawczych spostrzeżono, iż w trakcie snu zamiera aktywność tych obszarów kory mózgowej, w których integrowane są dane pochodzące z różnorodnych pól projekcyjnych (dane heteromodalne) [1, 2, 3]. Scalanie danych pochodzących od różnych zmysłów jest istotne dla najwyższych funkcji poznawczych umożliwiających skoordynowane działania adekwatne dla złożonych sytuacji. Odbywa się ono w płatach czołowych i okolicach przedczołowych oraz po części w płatach ciemieniowych. W trakcie snu zwiększa się natomiast aktywność w układzie limbicznym i w niektórych strukturach paralimbicznych (ciało migdałowe). Zaburzenia snu cechują się często odwróceniem nasilenia aktywności wymienionych okolic mózgu.

Bardzo ciekawego ustalenia dokonali Cavanna i Trimble, dotyczącego okolicy mózgu zwanej przdklinkiem (precuneus) znajdującej się w tylnoprzysłankowej części płatów ciemieniowych [4]; wykazali oni, iż ta okolica mózgu jest odpowiedzialna nie tylko za skomplikowane wyobrażenia przestrzenne, ale także za procesy poznawcze wymagające samoodniesienia, samoświadomości i działań podmiotowych z wciągnięciem nas samych (odniesienia do reprezentacji samego siebie, co jest reprezentowane przez słowo „ja”). Aktywność tej okolicy mózgu ulega znacznemu zmniejszeniu w trakcie snu w niektórych tzw. odmiennych stanach świadomości.

Omawiając fizjologię zapadania w sen należy oczywiście pamiętać, iż w procesie tym znaczącą rolę odgrywa

także szyszynka, która jest również widoczna w trakcie obrazowania mózgu metodą rezonansu magnetycznego [7, 8, 9].

Oczywiste jest przy tym, iż indukcja snu i prawidłowa architektura snu jest uwarunkowana od prawidłowej interakcji licznych substancji biochemicznych, a zwłaszcza cytokin. [10, 11, 12, 13].

Uwzględniając omówione ustalenia, dotyczące neurofizjologicznych podstaw zapadania w sen fizjologiczny, jak i dane o patofizjologii zaburzeń snu, nieuchronnie nasuwa się pytanie, czy szeroko dostępna obecnie technika tomografii magnetyczno-rezonansowej głowy jest pomocna dla rutynowej diagnostyki chorych skarżących się na zaburzenia snu. Można bowiem przypuszczać, że takie klasyczne już badanie obrazowe ośrodkowego układu nerwowego, jak tomografia rezonansu magnetycznego może wykazać zmiany w strukturach mózgu, poznanych w badaniach f-MRI jako istotne dla zapadania w sen i jego właściwą architekturę. Postanowiliśmy więc dokonać pilotowego badania klinicznego, które przybliżyłoby udzielenie odpowiedzi na tak postawione pytanie.

W tym celu skorelowaliśmy „pola snu” znane z poprzednich badań [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8] z organicznymi zmianami rozpoznanymi w badaniu MR w naszym ośrodku.

Dane przedstawiliśmy w tabeli 2.

Materiał i metody

Badaniem wstępnym objęto dziesięciu chorych przyjętych w roku 2006 do Oddziału Klinicznego Chorób Wewnętrznych z przyczyn internistycznych, którym towarzyszyły zaburzenia snu. Do grupy osób badanych kwalifikowaliśmy wszystkich chorych przyjmowanych kolejno do szpitala, którzy spełniali następujące kryteria:

1. podawali w wywiadzie lekarskim, iż zaburzenia snu trwają już co najmniej od kilkunastu miesięcy;
2. rozpoznawane schorzenia nie miały takiego charakteru, aby w sposób bezpośredni zakłócały sen, a zgłaszane zaburzenia snu nie były w pełni wytłumaczone badaniami klinicznymi.

Table 1. Overall table of areas responsible for sleep process based on selected literature; hereafter „sleep areas”.

Tabela 1. Zbiorcza tabela obszarów mózgowia odpowiedzialnych za proces snu w oparciu o wybraną literaturę, nazywane później „polami snu”.

Obszary mózgowia odpowiedzialne za sen	Literatura (wg „Piśmiennictwa”)
kora układu limbicznego	3,5
struktury paralimbiczne (ciało migdałowe, wyspa, obręcz)	3,5
kora czołowa i przedczołowa	3,5
tylnoprzysłankowa część płatów ciemieniowych (przdklinek)	4,5
śródmózgowie (pień mózgu), wzgórze	5,6
post Rolandyczna kora zmysłowa	5
jądro nadskrzyżowaniowe (podwzgórze), szyszynka, siatkówka	7,8

Badaniem objęto 10 chorych, w tym 5 mężczyzn i 5 kobiet. Wiek i płeć pacjentów określone są w kolumnach nr 3 i 4 w tabeli 2.

Pacjenci, którzy w trakcie wywiadu lekarskiego zgłaszali zaburzenia snu wypełniali skriningową ankietę, której wzór dołączono do niniejszego opracowania. Ankieta ta jest uproszczoną formą tzw. siatki repertuarowej, sporządzonej wg zasad tzw. teorii konstruktów osobistego George Kelly [14]. Teorię i zalety takiej formy ankiet opublikowaliśmy wcześniej [15]. Przedstawiona ankieta umożliwia wyrażenie nasilenia zaburzeń snu liczbą przedziału <-10, +10>. Nasilenie zaburzeń snu określone liczbowo podano w kolumnie nr 6 ankiety.

Pacjentom wykonano MR głowy przy pomocy aparatu o indukcji pola 1,5 Tesli GE SIGNA LX HS, z użyciem dedykowanej, kwadraturowej cewki dogłównowej, używając sekwencji T1, T2, FLAIR w płaszczyznach poprzecznych, T1 i T2 w płaszczyznach strzałkowych oraz T1 i T2 w płaszczyznach wieńcowych. U części pacjentów podano kontrast Magnevist w ilości 0,2 ml/kg m.c.

Obrazy tomografii MR oceniali dwaj radiolodzy, współautorzy niniejszej pracy.

Wyniki

Wyniki pracy przedstawia tabela 2. Prócz wieku i płci badanych chorych podano tam również ilościową

miarę nasilenia zaburzeń snu, jaką uzyskiwaliśmy przy pomocy naszego formularza.

Uzyskane wyniki wskazują na to, iż u 90% chorych z danej grupy z zaburzeniami snu stwierdzono niedokrwiennie zmiany, głównie o charakterze wielogniskowym położone w opisywanych wcześniej miejscach strategicznych, czyli tak zwanych wcześniej „polach snu”.

Dyskusja

Autorzy pragną uzasadnić nietypowy plan badania klinicznego, który nie przewidywał grupy kontrolnej; należy także podkreślić, że gdyby wykonywać badania MR głowy u pacjentów w podobnym przedziale wieku, którzy zgłosili się do szpitala z powodu dolegliwości, wywoływanych przez ten sam rodzaj schorzeń, lecz nie zgłaszających zaburzeń snu, to być może u chorych takich wykazywano by dość często podobne, organiczne uszkodzenia mózgu.

Ewentualna grupa kontrolna badanych chorych powinna być jednak bardzo liczna. Co więcej pojawiłby się jednak problem uzasadnienia bioetycznego do wykonywania takich badań. Przytoczone na wstępie dane o patoneurofizjologii znajdowanej już wcześniej przez badaczy stosujących f-MRI pozwalały nam natomiast przewidywać, iż u osób zgłaszających zaburzenia snu będziemy metodą klasycznej tomografii magnetyczno-rezonansowej zapewne znajdować zmiany. Potwierdziło to już pierwsze badania wykonane z takich wskazań.

Table 2. The correlation between sleep disorders and structural changes of brain in MR examination.

Tabela 2. Korelacja zaburzeń snu i zmian strukturalnych mózgowia w badaniu MR.

Lp.	Inicjały pacjenta	Wiek	Płeć	Jakość snu, test	Korelacja
1.	A.F.	58	M	-3	Zmiany: okolica skroniowo-potyliczna lewa Korelacja: +
2.	W.D.	50	M	-4	Zmiany: okolica rogu przedniego komory bocznej półkuli lewej Korelacja: +
3.	Z.B.	78	M	-2	Zmiany: nadnamiotowo, okolica czołowa, okolica rogów przednich komór bocznych Korelacja: +
4.	M.O.	29	K	-1	Zmiany: okolica skroniowo-czołowa lewa Korelacja: +/-
5.	B.W.	64	M	-7	Zmiany: okolica skroniowo-ciemieniowa, okolica rogów przednich rogów bocznych, płaty czołowe Korelacja: +
6.	D.S.	52	K	-5	Zmiany: obraz prawidłowy Korelacja: -
7.	A.B.	30	K	-3	Zmiany: okolica rogów przednich komór bocznych Korelacja: +
8.	U.W.	56	K	-4	Zmiany: płat skroniowy prawy, okolica potyliczna prawa, okolica ciemieniowa prawa, okolica rogów przednich i trzonów komór bocznych Korelacja: +
9.	F.Ż.	72	K	-7	Zmiany: okołokomorowe, podkorowe obustronnie Korelacja: +
10.	Z.H.	63	M	-7	Zmiany: płat ciemieniowy lewy Korelacja: +

W badanej grupie osób stwierdzano obecność ognisk odpowiadających zmianom niedokrwiennym. Zmiany te hyperintensywne w obrazach T2 – zależnych niektórych niektórych sekwencji FLAIR są wykładnikiem reaktywnej gliozy oraz ogniskowego uszkodzenia mieliny niektórych następstwie zmian niedokrwiennych.

U niektórych pacjentów organiczne zmiany patologiczne były tak duże, że należało je traktować jako zmiany poudarowe lub obszary niedokrwienia. Dość często, prócz tego znajdowano zaniki korowo-podkorowe.

Niemal u wszystkich chorych zmiany umiejscowione były w lewej półkuli mózgu. Tylko u jednego z 10 zbadanych chorych zmian patologicznych nie znaleziono.

Powstaje pytanie, czy wykazane zmiany mają związek z występującymi u tych chorych zaburzeniami snu. Wydawać by się mogło, iż w świetle omówionych na wstępie danych, uzyskanych przez czynnościowe bada-

nia obrazowe metodą f-MRI lokalizacja stwierdzonych u naszych pacjentów zmian przemawia za taką tezę.

Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że zmiany strukturalne mózgowia znajdowane klasyczną techniką obrazowania MR mają związek przyczynowy z zaburzeniami snu.

Wnioski

1. U 90% chorych ze zmianami stwierdzonymi w obszarach mózgu odpowiedzialnych za sen występują zaburzenia snu.
2. Jakościowe zaburzenia snu korelują dodatnio ze stopniem uszkodzenia mózgu.
3. Badanie MR jest czułym narzędziem diagnostycznym w rozpoznawaniu zaburzeń snu związanych ze zmianami organicznymi mózgowia.

Piśmiennictwo:

1. Nofzinger E.A.: Neuroimaging and sleep medicine. *Sleep Med. Rev.* 2005, 9, 157.
2. Nofzinger E.A.: Functional neuroimaging of sleep. *Semin. Neurol.* 2005, 25, 9.
3. Rowland P.L. /red./: *Merrit's Neurology*, Urban&Partner, Wrocław, 2004.
4. Cavanna A.E., Trimble M.R.: The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain*. 2006, 41, 1.
5. Braun A.R., Balkin T.J., Wesensten N.J. i współ.: Regional cerebral blood flow throughout the sleep-wake cycle. An H2(15)O PET study. *Brain*. 1997, 120, 1173.
6. Balkin T.J., Braun A.R., Wesensten N.J. i współ.: The process of awakening: a PET study of regional brain activity patterns mediating the re-establishment of alertness and consciousness. *Brain*. 2002, 125, 2308.
7. Richardson G.S.: The human circadian system in normal and disordered sleep. *J.Clin. Psychiatry*. 2005, 6, 3.
8. Turek F.W., Gillette M.U.: Melatonin, sleep and circadian rhythms: rational for development of specific melatonin agonists. *Sleep Med.* 2004, 5, 523.
9. Olde Rikkert M.G., Rignaud A.S.: Melatonin in elderly patients with insomnia. A systematic review. *Z. Gerontol. Geriatr.* 2001, 34, 491.
10. Friedman E.M., Hayney M.S., Love G.D. i współ.: Social relationships, sleep quality, and interleukin in aging women. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2005, 102, 18757.
11. Kapsimalis F., Richardson G., Opp M.R., Kryger M.: Cytokines and normal sleep. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2005, 11, 481.
12. Guan Z., Vgontzas A.N., Omori T., Peng X., Bixler E.O., Fang J.: Interleukin-6 levels fluctuate with the light-dark cycle in the brain and peripheral tissues in rats. *Brain Behav. Immun.* 2005, 19, 526.
13. Majde J.A., Krueger J.M.: Links between the innate immune system and sleep. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005, 116, 1188.
14. Brodziak A.: Teoria konstruktów osobistego. *Przegląd Lekarski*, 1994, 50, 341.
15. Brodziak A.: Teoria konstruktów osobistego i siatek repertuarowych jako narzędzie przewidywania inklinacji do szeroko pojmowanej narkomanii. *Annales Academiae Medicae Silesiensis*, 1994, 28, 166.
16. Best & Taylor : *Physiological Basis of Medical Practice*, Tenth Edition, The Williams and Wilkins Company, Baltimore, USA, 1979.